Bussenius.
Lane Medical Library

Lokale Anästhesie bei Thieren

erzeugt durch subcutane Injektion, nebst einigen Bemerkungen über Corneal- und Conjunctival-Anästhesie.

Inaugural-Dissertation,

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 3. März 1888

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Walther Bussenius

aus Erfurt.

Opponenten:

Herr Dr. med. Paul Meyer.
„ Dd. „ Robert Drenkhahn.
„ Dd. „ Wilhelm Knoch.

Berlin 1888.

Druck von L. Schumacher.

Seinen theuren Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/lokaleanasthesie0000walt

Die lokale Anästhesie hat sich namentlich in den letzten Jahrzehnten erst eine gewisse Lebensfähigkeit zu erringen vermocht. Es liegt nicht im Bereiche dieser Arbeit, die geschichtliche Entwickelung der lokalen Anästhesie von ihren Uranfängen bis zu ihrer jetzigen Höhe darzulegen. Seit der wunderbaren Entdeckung Koller's über lokale Anaesthetica ist für die pharmakologische Wissenschaft ein neuer Anreiz gegeben worden, Substanzen ausfindig zu machen, welche eine dem Cocain ähnliche Wirkung besitzen oder eine dieses Alkaloid übertreffende Wirkung zeigen.

Es sei mir gestattet, die theilweise noch jetzt üblichen Methoden der lokalen Anästhesie kurz zu rekapitulieren.

1. Der mechanische Insult, indem nämlich durch Quetschung und Dehnung oder auch Compression des Hauptnerven einer Extremität diese letztere anästhetisch gemacht werden soll — (gänzlich aufgegebene Methode).

Die von Esmarch in die Chirurgie eingeführte künstliche Blutleere ist auch als ein lokales Anaestheticum zu betrachten. Es würde das Gebiet dieser Arbeit überschreiten, wenn wir darauf eingehen wollten, ob durch die mangelnde Ernährung der Nerven oder durch Druck auf dieselben oder vielleicht durch beide die Gefühllosigkeit zustande kommt. Auch ist es eine andere Frage, ob jedesmal die Constriktion so stark ausgeführt werden kann, dass eine Anästhesie behufs therapeutischen Eingriffs ausreichend ist. Jedenfalls ist aber das Verfahren im Stande, eine Anästhesie hervorzurufen. Von Interesse ist der Ausspruch des Prof. Pflug (Die künstliche Blutleere, Leipzig 1878):

„Ich habe mich auch bei Thieren von dem Bestehen dieser lokalen Anästhesie überzeugt. — Mir ist es beim ersten

Versuche (Myotomie des Schweifes eines Pferdes mit Ausschneiden je eines Muskelstückchens von den beiden Depressores caudae) sofort aufgefallen, wie ruhig sich das nicht chloroformirte Pferd verhielt; — es machte nicht einmal bei den Hautschnitten Zuckungen; ja es war mir in der That, als arbeitete ich an einem todten Thiere.“

Auch sind Beweise für die anästhesirende Wirkung bei der künstlichen Blutleere durch die Selbstversuche gegeben, welche in der Dissertation von Neuber, Kiel 1878, und von Iversen, Kiel 1873, ausführlich beschrieben sind. Es ist daher der Ausspruch des Dr. Karewski*), „jedenfalls wirkt die Blutleere an sich nicht anästhesirend, wovon ich mich in allen meinen Versuchen ganz sicher überzeugte“, mit den bestehenden Erfahrungen in vollkommenem Widerspruch.

2. Kälte. Sie wurde schon in alten Zeiten in der Art zur lokalen Anästhesie in Anwendung gezogen, dass man direkt auf das Operationsfeld Schnee, Eis oder Kältemischungen applizierte. Die Methode hat ihre höchste Entwicklung in dem noch jetzt gebrauchten Richardson'schen Aetherspray erreicht.

3. Electricität. Sie soll im Operationsfeld das Blut lebhafter kreisen lassen und es zur Aufnahme von narkotischen Stoffen geeigneter machen. Fügt man in den galvanischen Stromkreis eine Wagner-Herzog'sche Cocain-Electrode ein, so soll man auch durch die unverletzte Haut hindurch ganz gute lokale Anästhesie erzeugen können. Electricität allein kann natürlich keine lokale Anästhesie erzeugen.

4. Lokale Applikation von Arzneistoffen.

a) Bei unverletzter Haut. Die hierbei beobachtete Anästhesie (durch längeres Benetzen mit Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Liquor hollandicus und ähnlichen Stoffen) ist wohl meist der Verdunstungskälte zuzuschreiben. Die Frage über Kohlensäure-Douchen ist noch nicht als abgeschlossen zu betrachten.

b) Auf offene, schmerzende Wundflächen. Hier haben

*) Deutsche med Wochenschr. 1888. No. 8.

einige Substanzen, wie Carbolsäure, Bleiwasser und noch mehr dergleichen Flüssigkeiten sich gut bewährt. Der Methode der Applikation auf offene Wunden entspricht auch das direkte Bestreichen oder Aufträufeln von Arzneistoffen zur Anästhesirung der Schleimhäute. Hier kommt namentlich auch die Anästhesirung der Conjunctiva und Cornea in der Ophthalmologie in Betracht. Ich gehe absichtlich an dieser Stelle nicht näher darauf ein, weil ich die damit in Beziehung stehenden Verhältnisse mit den später zu erwähnenden Versuchen an Thieren im Zusammenhang besprechen will.

c) Arzneistoffe unter die Haut gespritzt.

Die Frage, welche in der nachstehenden Untersuchung besonders berücksichtigt werden soll, ist die lokale Anaesthesie, erzeugt durch subcutane Injection bei Thieren. —

Geben wir uns zuerst darüber Rechenschaft, wie eine unter die Haut gespritzte Flüssigkeit eine Empfindungsherabsetzung bewirken kann. Wir wissen aus der Anatomie, dass sich 2 Arten sensibler Nervenendigungen in der Haut konstatiren lassen. Erstens die sogenannte nackte Endigung. Die Nervenfaser verliert allmählich ihre Scheiden und die einzelnen Axencylinderfibrillen endigen frei in dem Epithelialüberzug der Haut. Zweitens giebt es auch Nervenfaserendigungen mit besonderen nervösen Endapparaten — Paccini'schen Körperchen, Tastkörperchen, Tastzellen, Endkolben. —

Die Physiologie lehrt uns nun über den Hautsinn, dass man eine Tast- und eine Schmerzempfindung wohl von einander scheiden müsse, und dass jeder dieser beiden sensiblen Empfindungsqualitäten eine besondere, getrennte Leitung zuzuschreiben sei. Die Beweise, welche die Physiologen für diese ihre Annahme geben, sind teils der Neuropathologie entnommen, teils auch durch Beobachtungen in gewissen Stadien der allgemeinen Narkose gestützt. Alle zu erwähnen, würde zu weit führen. —

Die weitere Folgerung ergiebt sich nun leicht. Den apparatlosen freien Nervenendigungen schreibt man das Allgemeingefühl und besonders die durch mehr allgemeine Reize

und Insulte ausgelösten Schmerzempfindungen zu. Während man hingegen den Endapparaten den feinen Tastsinn zuschreibt. Weitere funktionelle Verschiedenheiten der einzelnen Endapparate unter sich in Bezug auf Druck- und Temperaturempfindung interessiren hier nicht. Auch übergehe ich eine andere Ansicht über Tast- und Schmerzempfindung, dass die periphere Leitung für beide dieselbe sei, und erst im Rückenmark doppelt würde.

Für das hier zu behandelnde Thema folgt also daraus, dass wir die frei endigenden Axencylinderfibrillen resp. ihre centrifugale Fortsetzung in Beziehung bringen müssen zu den durch subcutane Injection unter die Haut gebrachten Flüssigkeiten und Arzneistoffen. Von der Art und Weise wie die unter die Haut gespritzten Substanzen ihre lokal anästhesirende Kraft äussern, ist wenig bekannt. Bewiesen wohl nichts. Alle darüber herrschenden Ansichten beruhen auf Hypothese.

Man muss hier von vornherein zwei Dinge auseinander halten, einmal die mechanische Wirkung und dann die specifisch chemische Wirkung, die sich in ein Eingehen einer Verbindung eines Bestandteils der eingespritzten Substanz mit dem chemischen Bestandteil der Nervenfaser äussert. Ueber diesen chemischen Process wissen wir soviel wie gar nichts. Wie sollen wir uns beispielsweise den chemischen Process erklären, der sich abspielt, wenn das inhalierte Chloroform ins Gehirn gelangt und nun — vorausgesetzt, dass wir diese Art der Chloroformwirkung als die richtige anerkennen — die Ganglienzellen der Grosshirnrinde chemisch alteriert oder, nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise, lähmt?

Auch die Vorstellung von der mechanischen Einwirkung auf den Nerven beruht meist auf Hypothesen. Nach Analogie der Ansicht derer, die die Chloroformwirkung durch Herabsetzung der Temperatur in der Schädelhöhle zu Stande kommen lassen, könnte man lokale Anästhesie gleichsetzen mit lokaler Temperaturverminderung, die wir uns dann wieder ein mal durch Contraktion der glatten Gefässmuskulatur und dadurch bedingter geringerer Blutzufuhr, oder aber auch durch

Störung des Wärme liefernden Lebensprocesses des Nerven verursacht denken könnten. Es würde für diese Annahme die Herabsetzung der Empfindlichkeit durch die Verdunstungskälte des Aethers sprechen.

Es könnte aber auch lokale Anästhesie durch Veränderung im Wassergehalt des Nerven entstehen. Das Nervengewebe hat normal 67,4 pCt. Wasser. Wir wissen nun aus der Physiologie, dass Vertrocknung des Nerven seine Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit vernichtet. Es würden also concentrierte Flüssigkeiten, die das Bestreben haben, Wasser aufzunehmen, in dieser Weise wirken können. Ebenso wissen wir auch, dass Quellung die Nervenfaser unempfindlich macht; der Wassergehalt der Nervenfaser kann dabei von 67,4 bis auf 79,2 pCt. steigen. Also auch eine Nervenquellung hervorbringende Wirkung einer eingespritzten Substanz wäre zu berücksichtigen.

Nervenfasergewebe wird ferner unempfindlich, wenn seine Eiweissbestandteile koagulieren. Eine dahin gehende Störung wäre im Auge zu behalten. Es könnten auch die allerdings noch zweifelhaften Respirationsverhältnisse oder auch die normal neutrale Reaktion des Nervengewebes eine Veränderung erleiden. Die eingespritzte Flüssigkeit kann aber auch als drückender Fremdkörper wirken, sie kann mechanisch reizen, sie kann thermisch reizen, sie kann chemisch reizen (dabei geht sie natürlich keine Verbindung mit chemischen Bestandteilen der Nervensubstanz ein). Sie reizt längere Zeit, bis sie resorbiert wird. Folge der längern Ueberreizung ist dann natürlich eine Ermüdung, wenn nicht gar Ertödtung einzelner Fasern. Bei plötzlicher schneller Einspritzung kann die eingespritzte Substanz auch direkt mechanisch dehnend und zerreissend wirken, was dann lokalen Nerventod und lokale Anästhesie zur Folge haben könnte.

Aetzwirkung der eingespritzten Substanz würde sich mit der oben erwähnten chemisch thermischen Ueberreizung decken. Kurz man sieht daraus, dass die mechanische Einwirkung sehr mannichfach sein kann.

Klar ist nun, dass sich die spezifisch chemische Wirkung oft mit der mechanischen verbinden kann.

Für die praktische Verwendbarkeit am lebenden Menschen kann selbstverständlich nur eine Substanz in Frage kommen, die specisch chemisch die Nervensubstanz zu alterieren vermag. Denn die lokale Anästhesie wird ja doch angewandt, um dem Menschen Schmerz zu ersparen, und es ist ja doch widersinnig, wenn man, um das zu thun, dem Menschen eine Substanz einspritzt, deren mechanische Einwirkung auf das lebende Gewebe ihm durch permanente Reizung lebhaften Schmerz bereitet.

Es kommt nun aber noch ein dritter Faktor für die lokale Wirkung eingespritzter Substanzen in Frage. Das ist der Blutkreislauf. Man hat die Erfahrung gemacht, dass eine Einspritzung unseres einzig verwendbaren lokalen Anästheticum's, des Cocains wenig hilft in entzündetem blutüberfülltem Gewebe.

Ferner weiss man auch, dass man die Wirkung einer subkutanen Cocaininjektion wirksam unterstützen kann durch die Esmarch'sche Blutleere. Wie etwa die 3 Faktoren in einander greifen, darüber fehlt bis jetzt jede experimentelle Grundlage.

Ich denke mir die Sache so:

Stört man in einer Extremität die normale Blutcirculation in irgend einer Weise, z. B. durch Anlegung eines Esmarch'schen Schlauches, so wird ein verminderter Druck in den kleinen Arterien und Capillaren erzeugt. Diese wieder treiben dann den Lymph- und Ernährungssaftstrom nicht mehr. In den Quellgebieten der Lymphgefässe, in den Räumen zwischen den Zellen und zwischen den einzelnen Bindegewebs- und Nervenfibrillen tritt Verlangsamung des Gewebssaftstromes ein, und die injizierte Substanz hat Zeit und Gelegenheit ihre spezifisch chemische Alterationskraft entweder an den Nervenendapparaten (Verlust des Tastsinnes) oder an den frei endenden Axencylindern (lokale Anästhesie) zu entfalten. Zweitens aber wird die injizierte Substanz auch weniger schnell resorbiert und weniger schnell verdünnt.

Wenden wir uns jetzt zu den Arzneistoffen, die zum Zweck lokaler Anästhesie subkutan injiziert werden. Sehen wir von Morphium und anderen derartigen Substanzen ab, die nicht rein lokale Anästhesie erzeugen, so ist hier das in den 60iger Jahren in den Blättern von Erythroxylon Coca aufgefundene Alkaloid Cocain zu nennen, dass meist als chlorwasserstoffsaures Salz Cocainum muriaticum 1884 von Freund und Koller als lokales Anästheticum eingeführt ist. Es liegt mir fern, die über das Cocain vorliegende umfangreiche Literatur noch vermehren zu wollen. Unzweifelhaft zeigt das Cocain eine lokal anästhetische Kraft. Nach den eben angeführten Auseinandersetzungen dürfte die spezifisch chemische Alterationskraft zu der Nervenfasersubstanz als Ursache der Wirkung zu verstehen sein.

Es sind seit der Einführung des Cocains noch mehr anästhesierende Stoffe aufgefunden worden. Filehne nimmt an, dass die Benzolderivate der Alkaloide eine lokal anästhesierende Kraft besitzen. Ein ausgiebiger Beweis für die Theorie dieses ausgezeichneten Forschers ist bei der Schwierigkeit, derartige Körper darzustellen, noch nicht endgültig gebracht worden.

Als lokale Anaesthetica sind noch anzugeben:

1. α-Kawaharz, welches unzweifelhaft zu den reizenden Mitteln gehört.
2. Menthol, welches ganz unsicher in seiner Wirkung ist.
3. Stenocarpin, welches, wie es scheint, nur als ein Gemisch von Atropin und Cocain bezeichnet werden muss.

Eine Bedeutung haben dieselben nicht gewinnen können, weil sie eben nicht zu den lokalen Anästhetika beim Menschen gerechnet werden können.

Ausgehend von einem mit dem Namen Haya bezeichneten Gift gelangt Herr Dr. Lewin (Berliner klin. Wochenschrift, No. 4, 1888) dazu, das Erythrophlaein, das Alkaloid der Erythrophlaeumrinde, auch N-Kassarinde genannt, zu benutzen und als lokales Anaestheticum — es wurde früher

bereits als solches gebraucht*) —, gestützt auf Thierversuche, von Neuem zu empfehlen.

Es ist hier besonders die Prüfung des nachstehenden Satzes, welcher für das Erythrophlaein aufgestellt worden ist, zu betrachten.

Er heisst:

„Injiziert man Meerschweinchen $^1/_2$—$1^1/_2$ mg subkutan, so ist im Bereich der Injektionsstelle eine solche Unempfindlichkeit zu konstatieren, dass man diese so empfindlichen Thiere bis tief auf die Muskulatur schneiden kann, ohne dass der Schmerz wahrgenommen wird.“

Herr Prof. Dr. Liebreich bemerkte, dass Erythrophlaein nicht wie Cocain gleichmässig Cornea und Conjunctiva empfindungslos mache, sogar die letztere stark reize. Er zeigte, dass die schon Cl. Bernard bekannten, von Prof. Liebreich (cf. Berliner klin. Wochenschrift, No. 9) wieder ausdrücklich hervorgehobenen, gesonderten Sensibilitäten der Conjunctiva und Cornea in der Weise beeinflusst würden, dass die Cornea zwar anästhetisch, die Conjunctiva dagegen erst schmerzhaft gereizt und hyperämisch (Cocain macht sie sogleich anämisch und anästhetisch), dann erst anästhetisch würde.

Dies führte schon zu der Vermutung, dass es sich bei der Erythrophlaein-Anästhesie um eine ganz andere Wirkung wie beim Cocain handle.

Die Vermutung wurde noch wahrscheinlicher, als Liebreich fand, dass die angestellten Thierversuche zwar den Lewin'schen Behauptungen entsprachen, dass aber, da Thierversuche keine Aufklärung über das Schmerzende und Reizende der Injektion geben konnten, Injektionen an Menschen klar legten, dass es sich um eine schmerzhaft ätzende Wirkung und eine dadurch hervorgebrachte, nach etwa

---

*) Ncassa, Ncasse, Noms d'un abrisseau du Congo, dont le fruit de couleur rouge, guérit le mal de dents et l'enflure des gencives. Dict. univers. de matière medicale. Paris 1832!

einer halben Stunde eintretende Empfindlichkeitsverringerung handle. Ja am Tage nach der Injection war die Stelle so gerötet, dass Gangrän befürchtet wurde. Man kann nun aber nicht eine Substanz als lokales Anästhetikum bezeichnen, die in der von mir vorhin beschriebenen Art und Weise mechanisch wirkt, ohne spezifisch chemische Alterationskraft zur Nervensubstanz zu haben. Die Beweise für die mechanische Wirkung mehrten sich aber. Dr. Karl Koller wies in einem Selbstversuch am eigenen Auge die Reizwirkung nach. Prof. v. Reuss*) und Dr. Königstein zeigten in Versuchen an ihren Augenkranken die schmerzhaften Reizwirkungen. Letzterer musste zum Cocain greifen, um die durch die Erythrophlaeinlösung-Einträuflung hervorgerufenen Schmerzen zu beseitigen. -- Schöler und Goldschmidt haben allerdings bessere Resultate fürs Auge erhalten. — In dem Aufsatz von Dr. Karewski**) über praktische Verwendbarkeit der Erythrophlaein-Anästhesie fanden wir bei Besprechung einer Fingernagelexstirpation, dass die Injektion von den wüthendsten Schmerzen in der ganzen Hand begleitet war.

Alles dies sind Beweise für die Reizwirkung.

In der Kette der Beweisführung fehlt aber noch ein Glied; wenn die thatsächlich bei Thieren eintretende lokale Anästhesie durch Erythrophlaeinlösung-Injektion durch einfach mechanisch reizende und ätzende Wirkung zu erklären ist, so muss sich dieselbe Wirkung bei Thieren durch subkutane Injektion einer Reihe von anderen verschiedenen Substanzen erzeugen lassen, die man auch sonst nicht als lokale Anästhetika bezeichnet. Liebreich hatte schon mit Eisenchlorid, Ferrum Dialysatum, Resorcin-Lösung und anderen Substanzen dieselbe Wirkung erzielt.

Prof. Liebreich hatte die Güte, mir die Aufgabe zu stellen, eine Reihe der verschiedenartigsten Substanzen auf

---

*) Internationale klin. Rundschau. No. 8. Wien 1888.

**) Deutsche med. Wochenschr. No. 8. 1888.

ihre lokale anästhesierende Wirkung hin bei subkutaner Injection an Thieren durchzuprüfen.

In einer Reihe von 71 Thierversuchen habe ich dieser meiner Aufgabe gerecht zu werden versucht. Die Ergebnisse dieser Versuche lege ich in dieser Arbeit nieder.

Es wurden 57 verschiedene Substanzen in 73 Versuchen subkutan injiziert und auf ihre lokal-anästhesierende Kraft hin untersucht. Von den injizierten Substanzen waren:

I. Rein anorganischer Natur:

1. Natriumchlorid,
2. Borax,
3. Natriumphosphat,
4. Unterschweflichsaures Natrium,
5. Schwefelsaures Natrium,
6. Natrium bromatum,
7. Kaliumchlorid,
8. Kalium bromatum,
9. Kalium arsenikosum,
10. Ammonium bromatum,
11. Ammoniumchlorid,
12. Ammonium sulphatum,
13. Ammonium carbonicum,
14. Ammonium nitratum,
15. Gebrannter Alaun,
16. Kupfersulphat,
17. Eisensulphat,
18. Eisenalaun,
19. Eisenchlorid.

II. Gemischte Substanzen:

1. Kalitartarat,
2. Natronkalitartarat,
3. Natrium amylosulphuricum,
4. Natrium aethylosulphuricum,
5. Zinkum sulphocarbolicum,

6. Zinkum salicylicum,
7. Zinkum valerianicum,
8. Plumbum aceticum,
9. Plumbum hydricoaceticum,
10. Natrium salicylicum,
11. Salzsaures Monomethylamin,
12. Tetramethylammoniumchlorid.

III. Rein organischer Natur.

1. Antipyrin,
2. Resorcin,
3. Hydrochinon,
4. Acidum tannicum,
5. Acidum gallicum,
6. Thallinum tartaricum,
7. Alkohol,
8. Aether,
9. Glycerin,
10. Brillenschlangen-Gift.

IV. Pflanzenextrakte:

1. Extractum graminis,
2. „ Liquiritiae simplex,
3. „ Liquiritiae compositum,
4. „ Pulsatillae,
5. „ Rhei,
6. „ Senegae,
7. „ Mezeraei,
8. „ Colombo,
9. „ Quassiae,
10. „ Cascarillae,
11. „ Helenii,
12. „ Seminis Colchici,
13. „ Secalis cornuti,
14. „ Sabinae,
15. „ chinae spirituosum,
16. „ Cubebarum.

Alle diese Substanzen wurden meist in wässerigen Lösungen, gewöhnlich 1 pCt. oder 5 pCt. oder 10 pCt. injiziert. Teilweise wurden sie bei gewöhnlicher Temperatur, teils auch bei Körpertemperatur injiziert. Versuchstiere waren meist Kaninchen und Meerschweinchen. Es wurde so experimentiert, dass mittelst einer ungefähr 30 cm langen Nadel, deren eines Ende spitz, und deren anderes Ende stumpf war, erst die empfindlichste Hautstelle des Versuchstieres ermittelt wurde. Dann wurde dem Thiere 10 Minuten Ruhe gegönnt, darauf die Stelle ungefähr in Thalerstück grosser Fläche mit der Scheere von Haaren befreit und dann schnell die vorher bereitete Lösung injiziert. Von nun an wurde immer in je 5 Minuten Abstand die Empfindlichkeit geprüft. Ergab die Injektion keinen positiven Erfolg, so wurde die Untersuchung nach 30 Minuten aufgegeben, um das Thier zu schonen.

Ergab die Injektion aber deutlich Anästhesie, so wurden Incisionen versucht. Selbstverständlich wurde über alle Versuche genau Protokoll geführt. Die ein positives Resultat liefernden Versuche sollen direkt nach dem Protokoll angeführt werden.

I. Substanzen rein anorganischer Natur.

Versuch 1.

Physiologische Kochsalzlösung 0,6 pCt.

Versuchsthier: Kaninchen.

Vorher ermittelte empfindlichste Stelle zur Injektion: 2 cm rechts von der Rückenwirbelsäule des Thieres.

10 Uhr 35 Minuten. 1 cbcm der Lösung wird injiziert.

10. 40. Das Thier reagiert an der Injektionsstelle rechts und der correspondierenden Stelle links auf stumpfe und spitze Nadelstiche gleichmässig mit Zuckungen des subkutanen Hautmuskels.

10. 45. Kein Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen rechter und linker Seite zu konstatieren.

10. 50. Status idem.

10. 55. Das Thier lässt sich rechts und links oberflächliche Stiche gefallen, ohne mit Zuckung zu reagiren. Tiefere Stiche rechts und links gleichmässig mit Zuckung beantwortet.

Versuch wird als beendet angesehn.

Resultat in Bezug auf lokal anästhesierende Kraft der injizierten Flüssigkeit = 0.

Versuch 2.

5procent. Kochsalzlösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injektionsstelle: Unterhautzellgewebe der linken Beckenhaut.

11 Uhr 25 M. Injektion von 1 cbcm der Lösung.

11. 30. In der Breite von 2 Quadratcm. vor der Injectionsstelle lässt sich die injizierte Flüssigkeit als abgekapselte ödematöse Anschwellung deutlich fühlen. Von der straff darüber ausgespannten Haut lassen sich durch oberflächliche scharfe Stiche keine Muskelzuckungen auslösen, während an der correspondierenden Stelle der rechten Beckenseite schon schnelle Berührungen genügen, um das Thier zucken zu lassen. Um jene erwähnten 2 qcm herum ist die Haut deutlich überempfindlich.

11. 35. Die Schwellung der Injektionsstelle nimmt allmählich ab. Damit kehrt die Empfindlichkeit auch etwas zurück. Doch ist noch eine deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit links zu konstatieren.

11. 45. Unterschied bei oberflächlichen stumpfen Stichen immer noch zu konstatieren, da sich rechts immer, links nur bisweilen dadurch Zuckungen auslösen lassen.

11. 50. Zwischen rechts und links kein deutlich zu konstatierender Unterschied im Bezug auf Empfindlichkeit.

12. 00. Status idem.

Versuch beendet.

Resultat: Der Versuch zeigt uns eine kleine Herab-

setzung der Empfindlichkeit, wohl nur vermittelt durch eine plötzliche mechanische Abhebung einer kleinen Hautpartie und damit verbundenen Nervenfaserdehnung, Zerreissung und Ueberreizung.

Durch diese beiden ersten, dem Protokoll wörtlich entnommenen Versuche hoffe ich deutlich dargestellt zu haben, in welcher Weise die Versuche angestellt wurden. Ich werde mich nur kürzer fassen.

Versuch 3.

10proc. Kochsalzlösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Aehnlich wie vorhin; da sich aber die injizierte Flüssigkeit schneller vertheilt, ist die Herabsetzung der Empfindlichkeit nicht so ausgesprochen.

Versuch 4 u. 5.

1) 1proc. Boraxlösung.

2) $2^1/_2$proc. Boraxlösung bei 35° Celsius.

Versuchsthiere: Kaninchen.

Erfolg = 0.

Versuch 6 u. 8.

1proc., 5proc., 10proc. Natriumphosphatlösungen.

Versuchsthiere: 2 Meerschweinchen, 1 Kaninchen.

Erfolg = 0.

Versuch 9 u. 10.

5proc. und 10proc. Lösung von unterschwefligsaurem Natrium.

Versuchsthiere: Kaninchen.

Erfolg = 0.

Versuch 11.

10proc. Lösung von Natrium sulphuricum.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Eine deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit lässt sich 5 Minuten nach erfolgter Injektion konstatieren, die sich aber nicht bis zur Reaktions-

losigkeit gegen tiefe Stiche steigert, sondern sich nach 25 Minuten gänzlich wieder verliert.

Versuch 12.

10procentige Lösung von Na. bromatum.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injectionsstelle: Rechts von der Mitte der Wirbelsäule.

2 Uhr 55 M. Injectionszeit.

3. 0. Vor der Injectionsstelle befindet sich ein ungefähr ein Markstück grosser Bezirk, für den sich deutlich Herabsetzung der Empfindlichkeit nachweisen lässt. Die correspondierende Stelle links ist selbst für Stösse mit stumpfer Nadel empfindlich.

3. 5. Der Bezirk rechts ist anästhetisch geworden. Selbst tiefe Stiche vermögen keine Zuckung bei den Thieren hervorzurufen. Es wird, ohne dass das Thier irgendwie reagiert, eine Incision quer durch die anästhetische Zone gemacht.

3. 10. Die Unempfindlichkeit in dem Bezirk hält noch deutlich an.

3. 20. Bei genauem Prüfen mit der Nadel findet man, dass die unempfindliche Zone sich verkleinert hat. Die Empfindlichkeit scheint also von der Peripherie nach dem Centrum des anästhetischen Bezirks langsam zurückzukehren.

3. 30. Es existirt immer noch ein anästhetisches Gebiet vor der Injectionsstelle, von dem auch durch tiefe Stiche sich keine Zuckung auslösen lässt.

3. 40. Status idem.

4. 0. Auf tiefe Stiche bekommt man jetzt vom früheren anästhetischen Bezirk aus Zuckungen des Thieres. Letzteres reagiert entsprechend links auch nur noch auf tiefe Stiche.

Dieser erste Erfolg mit Na. bromatum veranlasste mich, eine 10 proc. Lösung am Menschen zu versuchen. Herr Assistenzarzt Dr. Streit hatte die Liebenswürdigkeit, sich 1 cbcm dieser Lösung unter die Haut des linken Vorderarms an der Radialseite einspritzen zu lassen. Sofort nach der Einspritz-

ung zeigte sich Brennen um die Injectionsstelle, halbseitiger Kopfschmerz, Zuckungen im Zeigefinger und Brechneigung. Diese Symptome waren nach 5 Minuten geschwunden. Die Prüfung auf Anästhesie der Injectionsstelle ergab 5 Minuten nach der Einspritzung nur ein etwas taubes Gefühl. Scharfe, allerdings oberflächliche Stiche mit einer spitzen Nadel (jedem Stichkanal entquoll ein Bluttröpfchen) wurden teils gar nicht, teils als Berührung empfunden. Tiefere Stiche wurden dagegen als sehr schmerzhaft empfunden. Im Bereich des tauben Bezirks konnte beim Streichen mit der spitzen Nadel nicht genau angegeben werden, ob ein grader Strich oder eine Bogenlinie auf die Haut gezeichnet wurde, während es, wenn dasselbe am rechten Vorderarm vorgenommen wurde, immer richtig angegeben wurde. Das taube Gefühl währte etwa eine viertel Stunde und verging allmählich.

Versuch 13.

10 procentige Kaliumchloridlösung.

Versuchsthiere: Meerschweinchen.

Erfolg: 0.

Versuch 14.

10 procent. Lösung von Kalium bromatum.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injectionsstelle: Links neben der Lenden-Wirbelsäule.

Erfolg: Nach Verlauf von 10 Minuten lässt sich zwar vor der Injectionsstelle links eine Herabsetzung der Empfindlichkeit deutlich konstatieren. Doch ist die Herabsetzung nicht so stark, dass nicht tiefe scharfe Stiche Zuckung auslösten. Nach etwa 30 Minuten ist kein Unterschied mehr in der Empfindlichkeit rechts und links.

Versuch 15.

1 procent. Lösung von Kalium arsenicosum.

Dem Versuchsthier (Meerschweinchen wird nur $^1{}_2$ Spritze gleich $^1/_2$ cbcm. subcutan injiciert.

Erfolg: 0.

Versuch 16.

10procent. Lösung von Ammonium bromatum.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injectionsstelle: Rechts von der Hals-Wirbelsäule.

Erfolg: Nach 5—10 Minuten ziemlich ausgesprochene Anästhesie, sodass sogar eine Incision ohne Zuckung des Thieres gelingt. Doch schon nach 20 Minuten reagiert das Thier an der Injectionsstelle, allerdings nicht immer auf tiefe Stiche mit Zuckungen.

Versuch 17.

10procent. Salmiaklösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injectionsstelle: Rechte Beckenseite.

12 Uhr. Injection.

12. 5. Es hat sich vor dem Stichkanal ein ungefähr thalergrosser Bezirk gebildet, der für oberflächliche Stiche gänzlich unempfindlich ist, auf tiefe Stiche dagegen manchmal, wenn auch selten, durch leise Zuckungen reagirt. Das sehr empfindliche Thier zuckt schon bei plötzlicher Berührung der correspondierenden linken Seite.

12. 10. Es hat sich jetzt über die ganze thalergrosse Zone Anaesthesie ausgebreitet, denn tiefe Stiche und Excision eines kleinen Hautstückes gelingen ohne Zuckung des Thieres.

12. 15. Anaesthesie des Bezirkes noch vorhanden.

12. 20. Status idem.

12. 40. Tiefe Stiche lösen in der vorher gänzlich anästhetischen Zone bisweilen Zuckung aus.

1 Uhr. Die Empfindlichkeit scheint langsam zurückzukehren, doch ist um 3 Uhr noch ein Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen rechts und links nachzuweisen.

Versuch 18 u. 19.

5procent. und 1procent. Salmiaklösung.

Gegen die vorherige 10procent. Lösung ist deutlich eine schwächere Einwirkung bemerkbar. Doch kann man bei der

Einspritzung der 5 procent. Lösung noch eine deutlich lokale Anästhesie konstatieren.

Versuch 20.

10 pCt. Ammoniumsulphatlösung.
Versuchsthier: Kaninchen.
Erfolg: Geringe, kaum nachweisbare, jedenfalls für tiefe Stiche nicht vorhandene Herabsetzung der Empfindlichkeit im Bezirk vor der Injectionsstelle.

Versuch 21.

10 procent. Lösung von Ammonium carbonicum.
Versuchsthier: Kaninchen.
Erfolg: Wie bei Versuch 20.

Versuch 22.

10 procent. Lösung von Ammoniumnitrat.
Versuchsthier: Kaninchen.
Erfolg: 0.

Versuch 23.

5 procent. Lösung von Alaun. ustum.
Versuchsthier: Meerschweinchen.
Injectionsstelle: Rechts von der Rückenwirbelsäule.
Erfolg: Durch die subcutane Injection wird ziemlich ausgesprochene locale Anästhesie erzeugt, d. h. das Thier reagiert auch auf tiefe Stiche nicht. Eine Incision löst allerdings einen Schmerzensschrei des Meerschweinchens aus. Am besten wird man die localanästhesierende Wirkung des gebrannten Alauns mit der der 5 procent. Salmiaklösung vergleichen können.

Versuch 24 und 25.

1. 10 procent. Kupfervitriollösung.
2. 5 procent. Kupfervitriollösung.

Versuchsthiere: 2 Meerschweinchen.
Erfolg: Beide Mal = 0. Die Gegend um die In-

jectionsstelle war 10 Minuten lang etwas überempfindlich. Das Meerschweinchen, dem 1 ccm der 10procent. Kupfervitriollösung injiciert war, starb nach 8 Stunden.

Versuch 26 und 27.

1. 5procent. Eisenvitriollösung.
2. 10procent. Eisenvitriollösung.

Versuchsthiere: 2 Kaninchen.

Beide Male ungefähr gleich guter Erfolg.

12,20 wurde 1 ccm der 5procent. Lösung injiciert.

12,25. Rings um den Stichkanal herum merkliche Herabsetzung der Empfindlichkeit.

12,30. Eine schnelle Incision gelingt ohne Zucken des Thieres.

12,35. Beim Nähen der Incisionswunde zuckt das Thier. Die Haut wird deshalb etwas abgehoben, und nach allen Seiten hin noch etwas von der 5procent. Lösung hingebracht. Es wird noch 5 Minuten gewartet.

12,40. Trotzdem zuckt das Thier heftig beim Nadellegen. Auch ein nochmaliges Einträufeln und Einpinseln mit der Lösung ist vergeblich, denn

12,50 zuckt es heftig beim Zusammenziehen und Knoten der Fäden.

Versuch 28 und 29.

1. 10 pCt. Eisenalaunlösung
2. 5 pCt. Eisenalaunlösung

Versuchsthiere: 2 Kaninchen.

Beide Lösungen haben eine gute localanästhesierende Wirkung, welche man mit der der 10procent. Salmiaklösung vergleichen kann. Nach Verlauf von 5 Minuten nach der Injection konnte schon die Haut ohne Zuckung des Thieres durchschnitten werden. Die Dauer der Anästhesie war ungefähr $^1/_2$ Stunde.

Versuch 30.

Versuchsthier: Kaninchen.

1procent. Eisenchloridlösung.

Erfolg: Nach ungefähr 6 Minuten hat sich ein über Markstück grosser Bezirk abgegrenzt. Im Bereich desselben gelingt ohne Zucken des Thieres eine Incision.

II. Gemischte Substanzen.

Versuch 31.

5procent. Lösung von Kalium tartaricum.

Versuchsthier: Meerschweinchen.

Erfolg: 0.

Versuch 32.

5procent. Lösung von Natron-Kalitartarat.

Versuchsthier: Junges Kaninchen.

Erfolg: 0. Wenigstens war ein deutlicher Unterschied der Empfindlichkeit an den betreffenden Stellen rechts und links nicht zu constatieren.

Versuch 33.

10procent. Lösung von Natrium amylosulphuricum.

Versuchsthier: Meerschweinchen.

Injectionsort: Rechtes Beckenunterhautzellgewebe.

Injectionszeit: 3 Uhr 45 Minuten.

3. 50. Deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit. Selbst bei tieferen Stichen keine Schmerzensäusserung, während an der correspondierenden Stelle der linken Beckenhaut die Empfindlichkeit ausserordentlich gross ist. Hier schreit es schon bei der Berührung mit der stumpfen Nadel.

3. 55. Eine Incision in den anästhetischen Bezirk gelingt.

4. 0. Es ist immer noch eine 10Pfennigstück grosse Stelle unempfindlich.

4. 10. Tiefere Stiche in diesen Bezirk scheinen jetzt schmerzhaft empfunden zu werden.

Diese lokal anästhesierenden Eigenschaften bei Thieren veranlassten mich zu einem Selbstversuch. Ich liess mir von einem befreundeten Arzt 1 cbcm einer 15 proc. Lösung in den linken Vorderarm injicieren. Der Erfolg war derart, dass er mich von ferneren Selbstversuchen mit unbekannten Substanzen vollständig kurierte*). Sofort nach der Injection machte sich heftiges Brennen in einem ungefähr thalergrossen Bezirk geltend. Heftiger halbseitiger Kopfschmerz mit halbseitiger Schweissabsonderung, starke Brechneigung und Schwindelgefühl. Letztere Symptome hielten ungefähr 10 Minuten an und verschwanden dann. Bei der erst 10 Minuten nach der Injection vorgenommenen Prüfung, ob lokale Anästhesie vorhanden war oder nicht, ergab sich nur geringe Herabsetzung des Schmerzgefühls für scharfe Stiche. Das schmerzhafte Brennen hielt ungefähr 2 Tage an. Jetzt, nach ungefähr 10 Tagen, ist die Stelle auf Druck noch sehr empfindlich. Dieser Versuch ist deshalb von grossem Interesse, weil diese Lösung von Natrium amylosulfuricum bei Thieren gut lokal anästhesierend wirkte, während sie sich bei mir nur als heftiges, lokales Reizmittel erwies.

Versuch 34.

10 procent. Lösung von Natrium aethylosulphuricum.
Versuchsthier: Kaninchen.
Injektionsstelle: Rechte Beckenhaut.
Erfolg: Die lokal anästhesierende Einwirkung entspricht ungefähr der der vorigen Lösung. Nach Einwirkung von 5 Min. ist die Empfindlichkeit stark herabgesetzt. Nach Einwirkung von 10 Min. wird ohne Zucken des Kaninchens an der unempfindlichen Stelle eine Kreuzincision gemacht. Nach 20 Minuten ist immer noch

*) Als Herr Prof. Liebreich von diesem Versuch erfuhr, musste ich ihm versprechen, künftighin nur mit seiner Einwilligung Versuche an Menschen anzustellen.

volle Unempfindlichkeit. Erst nach Verlauf von 30 Minuten stellt sich rechts allmählich dieselbe Empfindlichkeit wieder her, wie links an der betreffenden Stelle.

Versuche 35 u. 36.

1) 10procent. Lösung von Zincum sulfocarbolicum.
2) 5 „ » » » salicylicum.

Versuchsthiere: 2 Meerschweinchen.

Erfolg in Bezug auf Herabsetzung der Empfindlichkeit ist so gering, dass er besser gleich Null zu setzen ist.

Versuch 37.

1 procent. Lösung von Zincum valerianicum. Lösung wird filtriert und bei 35° C. injiciert.

Versuchsthier: Kaninchen.

Der Versuch zeigt, dass nach Einwirkung von 5 Minuten die genannte Lösung die Empfindlichkeit in einem ungefähr Thalergrossen Bezirk etwas herabgesetzt hat. Im Centrum dieses Bezirkes werden selbst tiefere Stiche ohne Zuckung ertragen.

Versuche 38 u. 39.

Plumbum aceticum 10procent. Lösung.
„ hydricoaceticum 5procent. Lösung.

Letztere Lösung muss erhitzt und filtriert werden.

Versuchsthiere: 2 Meerschweinchen.

Der Erfolg zeigt, dass die 2. Lösung nicht ganz so gut die Empfindlichkeit herabsetzt als die erste, was wohl an der geringeren Concentration der 2. Lösung mit liegen mag. Beide Lösungen wirken am besten nach ungefähr 8 Minuten langem Verweilen unter der Haut. Doch werden tiefe Stiche, zwar meist, doch nicht jedesmal ohne Zuckung ertragen.

Versuch 40.

Natrium salicylicum. 10procent. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg wie bei vorstehendem Versuch.

Versuch 41.

Salzsaures Monomethylamin. 10procent. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Die Lösung setzt die Empfindlichkeit nicht so herab, dass tiefe Stiche immer ohne Zuckung ertragen würden.

Versuch 42 u. 43.

Tetramethylammoniumchlorid. 10procent. Lösung.

Ehe noch die ganze Spritze unter die Haut des Meerschweinchens ausgespritzt werden kann, stürzt es unter Zuckungen zusammen und verscheidet vor Ablauf einer Minute. Die einem Kaninchen eingespritzte $^1/_2$procent. Lösung erzeugt geringe Anästhesie.

III. Substanzen rein organischer Natur.

Versuch 44 u. 45.

1) 5procent. Antipyrin-Lösung.

2) 5procent. Resorcin-Lösung.

Versuchsthiere 1 Kaninchen und 1 Meerschweinchen.

Erfolg: Beide Lösungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie nach ungefähr 6 Minuten langem Verweilen unter der Haut ausgesprochene lokale Anästhesie erzeugen, so dass bei beiden Substanzen ohne Zucken des Thieres die Hautincision gelingt. Die Dauer der vollen Unempfindlichkeit währt bei beiden Substanzen ungefähr $^3/_4$ Stunden und klingt bei beiden allmählich ab.

Versuch 46.

5procent. Hydrochinon-Lösung

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Nach 5 Minuten trat auch für tiefe Stiche Un-

empfindlichkeit ungefähr für einen thalergrossen Bezirk ein. Die nach 10 Minuten vorgenommene Incision gelang nicht, ohne dass das Thier zuckte. Auch stellte sich vor Ablauf einer halben Stunde Empfindlichkeit für tiefere Stiche ein*).

Versuch 47.

Acidum tannicum 5 procent. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Die Herabsetzung der Empfindlichkeit auch für tiefere Stiche ist nicht zu verkennen, doch gelang es nach 15 Minuten schon, durch tiefere Stiche Zuckungen zu erzeugen. Der Grad der Herabsetzung scheint ungefähr dem durch Hydrochinon erzeugten zu entsprechen.

Versuch 48.

Acidum gallicum 1 procent. Lösung.

Lösung erwärmt und filtrirt.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Nach Einwirkung von 5 Minuten zeigt sich nur eine ganz geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit. Tiefe Stiche werden auf beiden Seiten gleichmässig mit Zuckungen beantwortet. Nach weiteren 5 Minuten hat sich die anästhesierende Wirkung nicht gesteigert. Auch bringen weitere 5 Minuten keine deutliche Empfindlichkeitsherabsetzung. Ob dieser Unterschied in der lokal anästhesierenden Wirkung nur der geringeren Concentration zuzuschreiben ist, ist zweifelhaft.

Versuch 49—51.

1. Glycerin im Verhältniss 1 : 3, mit Aqua destillata verdünnt.

*) Bei 10 procent. Lösung soll, wie Professor Liebreich mir mitteilte, die Incision ohne Zucken des Thieres gelingen.

2. Alkohol.
3. Aether.

Versuchsthiere: 3 Kaninchen.

Erfolg: Geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit bei Glycerin und Alkohol. Bei Aether etwas mehr. Doch werden bei allen drei Substanzen (namentlich bei 1 und 2) tiefere Stiche bisweilen mit Zuckung beantwortet.

Versuch 52.

Thallium tartaricum 10proc. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg = 0.

Versuch 53—57.*)

Lösungen des Giftes der indischen Brillenschlange Naja tripudians.

Die Lösungen des Brillenschlangengiftes reagieren neutral.

Einem Kaninchen wird $^1/_2$ mg Brillenschlangengift, in 1 cbcm Aqua dest. gelöst, unter die Haut gespritzt.

Nach Verlauf von circa 5 Minuten zeigt sich vor der Injektionsstelle (rechte Beckenseite) deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit. Da die Spitze der Injektionsspritze bis in die Hüftmuskeln hineingedrungen war, zeigt sich nach schmerzloser Excision eines 10 Pfennigstück grossen Hautstückes Anästhesie der frei liegenden Muskelsubstanz. Man kann ohne Auslösung von Reflexbewegung in der frei liegenden Muskelsubstanz herumstossen, während an der correspondierenden Stelle die Berührung des frei gelegten Muskels schon lebhafte Zuckung hervorruft.

Einem Meerschweinchen werden $^3/_4$ mg Brillenschlangengift in 1 cbcm Aqua dest. unter die Haut rechts von der

*) Die Versuche mit Brillenschlangengift sind nicht von mir, sondern von Herrn Professor Dr. Liebreich selbst angestellt. Ich habe nur dabei protokollirt. Herr Professor hat mir die Publikation dieser Versuche gütigst gestattet.

Rückenwirbelsäule injiziert. Nach Verlauf von 5 Minuten nur schwach lokale Anästhesie. Nach weiteren 5 Minuten tritt Lähmung der vorderen Extremitäten ein. Nach 10 Minuten Tod des Thieres durch Lähmung der Athemmuskulatur. Herz schlägt noch einige Minuten weiter. Es tritt deutliche Pupillenerweiterung ein.

Meerschweinchen, $^3/_{10}$ mg Brillenschlangengift in die rechte Beckenhaut injiziert. Anästhesie vor der Injektionsstelle ist nach 5 Minuten nachweisbar. Nach 20 Minuten beginnen Lähmungserscheinungen. 10 Minuten lang starkes Würgen und Brechen von Seiten des Thieres. Darauf beginnt das Thier schwer zu athmen und nach Luft zu schnappen. Nach weiteren 10 Minuten Exitus letalis unter denselben Umständen wie vorhin.

2 Uhr 22 Minuten werden einem Meerschweinchen rechts von der Lendenwirbelsäule $^1/_2$ Spritze enthaltend 0,8 mg Brillenschlangengift injiziert.

2. 27. Geringe Anästhesie vor der Injektionsstelle.

2. 30. Anästhesie eines scharf abgegrenzten 10 Pfennigstück grossen Bezirkes. Die Haut dieses Bezirkes wird ohne Schmerzensschrei oder Muskelzuckung des Thieres excidiert. Auch scharfe Stiche in die frei liegende Muskelsubstanz werden ertragen. An anderen Stellen blos in die Haut gekniffen, springt es schreiend in die Höhe.

2. 42. Tod unter Lähmungserscheinungen.

Einem Frosch wird 0,5 mg in die Hinterextremitäten eingespritzt. Beide Hinterbeine sind nach 10 Minuten paretisch.

IV. Pflanzenextracte.

Versuch 58—65.

Ext. graminis . . . . . 10 procent. Lösung.
„ Liquiritiae spl. . . 10 „ „
„ „ comp. . 10 „ „

Ext. Pulsatillae . . . . 10 procent. Lösung.
„ Rhei . . . . . 10 „ „
„ Senegae . . . . . 10 „ „
„ Mezeraei . . . . . 10 „ „
„ Colombo . . . . . 20 „ „

Die Lösungen der Extracte müssen meist in Siedehitze vorgenommen werden. Die Lösungen sind dann filtriert, weil sich sonst die Kanüle der Injektionsspritze verstopft.

Versuchsthiere: 5 Kaninchen, 3 Meerschweinchen.

Erfolg bei allen 8 Extracten = 0.

Versuch 66.

Ext. Quassiae 15 procent. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Erfolg: Nach 5 Minuten deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit für oberflächliche schwache Stiche in einem Markstück grossen Bezirk. In diesem werden nach weiteren 5 Minuten bisweilen auch tiefe Stiche nicht beantwortet. Nach weiteren 10 Minuten schwindet der Unterschied zwischen rechts und links allmählich.

Versuch 67—70.

Ext. Cascarillae . . . . 10 procent. Lösung.
„ Helenii . . . . . 10 „ „
„ Seminis Colchici . 15 „ „
„ Secalis cornuti . . 10 „ „

Versuchsthiere: 3 Meerschweinchen, 1 Kaninchen.

Erfolg bei allen 4 = 0.

Versuch 71.

Ext. Sabinae 10 procent. Lösung.

Versuchsthier: Kaninchen.

Injektionsstelle: Links von der Halswirbelsäule.

Injektionszeit: 4 Uhr 25 Minuten.

4. 30. Ueber der ödematösen Anschwellung ist die Haut selbst für sehr tiefe Stiche unempfindlich.

4. 35. 10 Pfennigstück grosse, stark unempfindliche Zone hat sich abgegrenzt.

4. 40. In diesem Bezirk gelingt Incision ohne Zuckung des Thieres.

4. 50. Unempfindlichkeit immer noch erhalten.

Versuch 72 u. 73.

Ext. chinae spirituos. } Rein alkohol. 10 proc. Lösungen.
„ Cubebarum }

Versuchsthiere; 2 Kaninchen.

Erfolg: Nur geringe Empfindlichkeitsherabsetzung, die man vielleicht auch noch auf Kosten des mit der Lösung injizierten Alkohols setzen muss.

Aus diesen in 73 Versuchen angewandten Mitteln ergaben also lokal anästhesierende Wirkung bei Thieren:

Natr. bromatum
Ammoniumchlorid
Gebrannter Alaun
Eisenvitriol
Eisenalaun
Eisenchlorid
Natrium amylosulfuricum
„ aethylosulfuricum
Plumbum aceticum
Antipyrin
Resorcin
Hydrochinon
Acidum tannicum
Brillenschlangengift (allerdings nicht immer)
Ext. Quassiae
Ext. Sabinae

Wir sehen also eine Reihe von 16 Substanzen, alle ausgestattet mit einer mehr oder minder grossen Reiz- und Aetzwirkung, unter die Haut gespritzt, eine lokal anästhesierende Wirkung bei Thieren hinterlassen. Dass wir sie deshalb doch nicht als cocainähnliche lokale Anästhetica bezeichnen können, dafür sind die Gründe schon oben angegeben worden.

Es sei nun zum Schluss noch gestattet, einer kleinen Versuchsreihe über Corneal- und Conjunktival-Anästhesie zu gedenken. (Die verschiedenen Substanzen alle auf ihre anästhesierende Wirkung am Thierauge durch zu probieren, mangelte es an Zeit.)

Ueber die zwei verschiedenen Sensibilitäten des Auges und die verschiedene Einwirkung von Arzneistoffen auf beide Sensibilitäten ist schon gesprochen worden. Unser wirklich specifisch lokales Anästhetikum, das Cocain, wirkt auf beide gleichmässig anästhesierend, es erzeugt eine allgemein lokale Anästhesie des Auges.

0,25 pCt., 0,1 pCt. in 0,05procent. Lösungen des Erythrophläins sollen ohne wesentliche Reizung in analoger Weise wie das Brillenschlangengift nach etwa 15—20 Minuten ohne Veränderung der Pupille Anästhesie der Cornea und Conjunktiva erzeugen. Dass bei Erythrophlaein-Einwirkung aufs Auge erst Corneal-Anästhesie und Reiz- und Ueberempfindlichkeitserscheinungen von Seiten der Conjunktiva auftreten, ist durch die Versuche von Liebreich, Koller, v. Reuss und Königstein hinlänglich glaube ich dargethan.

Salmiak, Eisenalaun, Aethylenmonoacetat ergaben nach einigen Versuchen, die ich damit anstellte, einen ähnlichen Befund. In der zur subcutanen Injektion angewandten Concentration waren die Lösungen zu starke für die Cornea; sie trübte sich sofort.

Ich möchte nun noch einige Versuche mit Brillenschlangengift fürs Thierauge hinzufügen.

2. 40. Einem Kaninchen wird von einer 0,165procent. Brillenschlangengiftlösung 1 Tropfen in den Conjunktivalsack geträufelt.

2. 42. Geringe Anästhesie der Cornea.

2. 45. Anästhesie hat nicht zugenommen. Starke Hy-

perämie und Ueberempfindlichkeit der Conjunctiva, leichte ödematöse Schwellung der Lider. Es werden noch 2 Tropfen eingeträufelt.

2. 49. Für Druck und Berührung der Cornea ist Anästhesie da, beim Streichen zwinkert das Thier.

Einem anderen Kaninchen werden 4 Tropfen derselben Lösung eingeträufelt, schon nach 4 Minuten zeigt sich volle Anästhesie der Cornea mit leichter Trübung, starker Hyperämie der Conjunctiva.

Ein Bröckelchen des reinen getrockneten Brillenschlangengiftes (ich taxiere es auf $^3/_4$ mg) wird in den Conjunktivalsack gebracht. Schon nach 1 Minute sofortige gänzliche Anästhesie der Cornea. Ohne Zwinkern und Kneifen des Thieres wird die Cornea gestrichen, gequetschst und durchstossen, sodass das Kammerwasser ausfliesst.

Derselbe Versuch mit der reinen Giftsubstanz wird bei einer Taube wiederholt. Es ergiebt sich dieselbe gänzliche Anästhesie der Cornea, Hyperämie und Reizerscheinung der Conjunktiva und starke ödematöse Schwellung der Lider. Bei der Taube darf man sich durch das, sich um einen Reiz nicht kümmernde, permanente Spiel der Nickhaut nicht täuschen lassen.

Aus diesen Versuchen kann man wohl mit ziemlicher Sicherheit den Schluss ziehen, dass das Brillenschlangengift in seiner Wirkung aufs Auge zu der Kategorie der von Liebreich angeführten Körper gehört.

Herrn Professor Dr. Liebreich für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Durchsicht derselben, sowie Herrn Dr. Langgard für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben den geziemenden Dank auszusprechen, verfehle ich auch an dieser Stelle nicht.

Vita.

Verfasser dieser Arbeit, Walter Wilhelm Ludwig Bussenius, Sohn des Königl. Oberstabsarztes I. Cl. Dr. Bussenius in Torgau, wurde um 28. Dezember 1864 zu Erfurt geboren, evangelischer Konfession, erhielt seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem Gymnasium zu Torgau, welches er Ostern 1884 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 29. März 1884 wurde er ins Königliche medicinisch chirurgische Friedrich - Wilhelms - Institut aufgenommen. Vom 1. April 1884 bis 30. September 1884 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 10. Kompagnie des Garde-Füsilier-Regiments. Am 9. März 1886 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 17. Februar 1888 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken, Kurse folgender Herren:

Bärensprung, Bardeleben, von Bergmann, du Bois Reymond, Dilthey, Eichler †, Ewald, Fräntzel, Fritsch, Gerhardt, Gurlt, Gusserow, Hartmann, von Helmholtz, Henoch, Hirsch, Hofmann, Israel, Koch, Köhler, Kossel, Leutholdt, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Liman, Olshausen, Oppenheim, Orth, Owerweg, Salkowski, Schulze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Thomsen, Trautmann, Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.

Thesen.

I.

Erzeugt eine Substanz bei Thieren durch subkutane Injektion lokale Anästhesie, so braucht sie beim Menschen subkutan injiciert nicht dieselbe Wirkung zu zeigen.

II.

Durch die Esmarch'sche Blutleere wird nur in den seltensten Fällen der Blutverlust bei Operationen vermindert.

III.

Bei der Eklampsie Kreissender ist die Einleitung der Chloroformnarkose jedem anderen Verfahren vorzuziehen.